

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
7. August 2003 (07.08.2003)

PCT

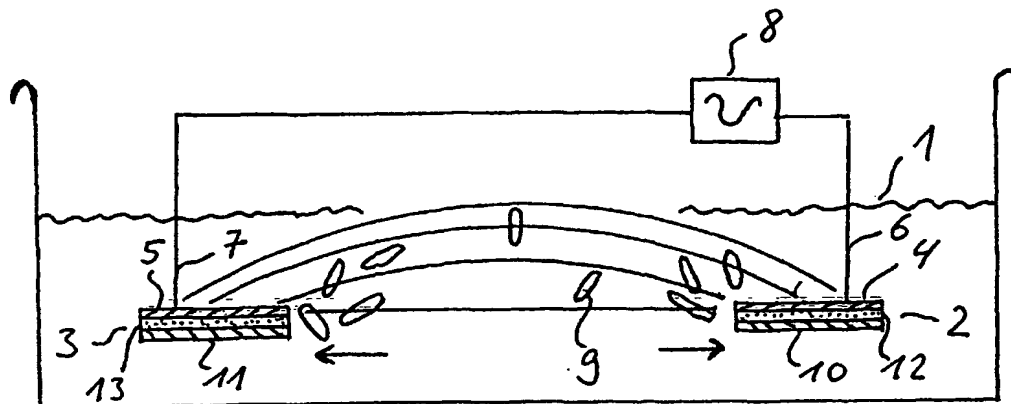
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/065028 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **G01N 27/22**, (71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
15/10, B03C 5/00, G01N 33/487 **US**): **TESTO AG** [DE/DE]; Testo-Str. 1, 79853 Lenzkirch
(DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/00034 (72) **Erfinder; und**
- (22) Internationales Anmeldedatum: 3. Januar 2003 (03.01.2003) (75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **BORCHERT, Bettina**
[DE/DE]; Johann-von-Werth-Str. 21, 79100 Freiburg (DE). **DEMISCH, Ullrich** [DE/DE]; Hildastrasse 42, 79102
Freiburg (DE). **HALL, Juergen** [DE/DE]; Scheurenäcker
2, 79877 Röttenbach (DE). **WOLF, Bernhard** [DE/DE];
Andreasstrasse 12, 79252 Stegen (DE). **EHRET, Ralf**
[DE/DE]; Enggasse 19, 79291 Merdingen (DE).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 102 03 636.5 30. Januar 2002 (30.01.2002) DE (74) **Anwalt: SCHMUCKERMAIER, Bernhard**; Westphal,
Mussnug & Partner, Mozartstrasse 6, 80336 München
(DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** METHOD AND DEVICE FOR THE CAPACITIVE DETECTION OF PARTICLES IN A LIQUID, BY MEANS OF
DIELECTROPHORESIS

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUM KAPAZITIVEN NACHWEIS VON PARTIKELN IN EINEM
FLUID MITTELS DIELEKTROPHORESE



(57) **Abstract:** The invention relates to a method and a device for detecting polarisable particles (9) in a liquid. Dielectrophoresis is first carried out by means of an electrical alternating field, resulting in the particles (9) being concentrated in the edge region of an electrode which is embodied as a plate capacitor (2, 3, 16). The presence of the particles (9) can then be qualitatively and quantitatively detected by means of a capacity measurement of the plate capacitor (2, 3, 16), said particles changing the impedance of the capacitor.

(57) **Zusammenfassung:** Verfahren und Vorrichtung zum Nachweis von polarisierbaren Partikeln (9) in einer Flüssigkeit, wobei zunächst mittels eines elektrischen Wechselfeldes eine Dielektrophorese durchgeführt wird, als deren Ergebnis die Partikel (9) im Randbereich einer als Plattenkondensator (2, 3, 16) ausgeführten Elektrode konzentriert werden. Sodann kann dort durch eine Kapazitätsmessung des Plattenkondensators (2, 3, 16) die Anwesenheit der Partikel (9) qualitativ und quantitativ nachgewiesen werden, da diese die Impedanz des Kondensators ändern.

WO 03/065028 A1



(81) **Bestimmungsstaaten** (*national*): BR, CN, JP, US.

(84) **Bestimmungsstaaten** (*regional*): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Beschreibung

VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUM KAPAZITIVEN NACHWEIS VON PARTIKELN IN EINEM FLUID MITTELS DIELEKTROPHORESE

5

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zum Nachweis von Partikeln, insbesondere zur Messung ihrer Konzentration, in einem Fluid, bei dem zunächst mittels Dielektrophorese in einer Anordnung mit wenigstens zwei ein Wechselfeld erzeugenden Elektroden die Partikel verschoben und danach wenigstens teilweise nachgewiesen werden.

Außerdem bezieht sich die Erfindung auf eine Vorrichtung zum Nachweis von Partikeln, insbesondere zur Messung ihrer Konzentration in einem Fluid mit wenigstens einer ersten und einer zweiten Elektrode, zwischen denen im Rahmen einer Dielektrophorese ein Wechselfeld erzeugbar ist.

Unter Partikeln sollen in diesem Zusammenhang in einem Fluid beweglich sich befindende lebende oder nicht lebende Zellen, Zellansammlungen, organische und nichtorganische Teilchen homogener und inhomogener Zusammensetzung, Zellteile, Viren, Plasmide sowie Flüssigkeitströpfchen in einer Emulsion oder irgendwelche festen Bestandteile in einer Suspension verstanden werden.

Oft ergibt sich die Notwendigkeit, solche Partikel aus einem Fluid zu isolieren oder zumindest nachzuweisen, dass und in welchem Anteil sie sich in dem Fluid befinden. Dazu sind verschiedene Verfahren bekannt. Es können beispielsweise biologische Nachweisverfahren oder chemische Nachweisverfahren mit sogenannten Markern durchgeführt werden, bei denen eine fremde Substanz zugegeben wird, die die Partikel in irgendeiner

Weise beeinflusst, beispielsweise sich mit ihnen verbindet, so dass die entstehende Verbindung leicht nachzuweisen oder abzutrennen ist.

- 5 Dies erfordert jedoch immer einen gewissen Aufwand, da meistens eine auf die besondere Art der Partikel abgestimmte Substanz als Marker erforderlich ist.

10 Außerdem ist bekannt, dass in einem elektrischen Feld die in einer Flüssigkeit beziehungsweise einem Fluid in geladener Form vorliegenden Teilchen durch elektrische Felder getrennt werden können. Die Teilchen wandern aufgrund der Kraftwirkung im elektrischen Feld zu einer Elektrode mit der der Teilchenladung entgegengesetzten Polarität.

15

Oft ergibt sich jedoch in der Realität, dass Partikel vorliegen, die nicht in dem Fluid dissoziieren, und somit keine Nettoladung tragen, sondern elektrisch neutral sind.

- 20 Zur Beeinflussung solcher Partikel ist die Methode der Dielektrophorese bekannt. Diese beruht darauf, dass elektrisch neutrale Teilchen, wenn sie polarisiert werden, das heißt, wenn der positive und der negative Ladungsschwerpunkt auseinanderfallen, in einem elektrischen Gradientenfeld einer
25 Kraftwirkung unterliegen.

- Eine derartige Polarisierung polarisierbarer Teilchen wird durch Anlegen eines elektrischen Wechselfeldes erreicht. Das Zusammenwirken des elektrischen Wechselfeldes, dessen Frequenz typisch im Bereich von einigen Kilohertz bis Megahertz
30 liegt mit einem elektrischen Gradientenfeld erlaubt somit die Verschiebung von Partikeln, das heißt diese können in dem Fluid abgesondert und/oder nachgewiesen werden.

Die Kraftwirkung auf die Partikel hängt dabei von ihrer Polarisierbarkeit und von der Dielektrizitätskonstante des Fluids sowie von der Frequenz des Wechselfeldes und dem Gradienten des elektrischen Feldes ab. Aus der US-Patentschrift
5 US6056861 ist grundsätzlich die Methode der Dielektrophorese und ihre Verwendung zur Absonderung von Partikeln in Fluiden oder zu deren Nachweis bekannt. Dort wird jedoch der Methode von rotierenden Feldern beziehungsweise Wanderwellen zur Be-
10 einflussung der Partikel der Vorzug gegeben, da diese Methoden auf insbesondere auch schwach polarisierbare Partikel effektiv anwendbar sein sollen.

Ein konkreter Weg zum qualitativen oder quantitativen Nach-
15 weis der Partikel geht aus der Entgegenhaltung jedoch nicht hervor.

Aus der GB 2238619 ist die Anwendung der Dielektrophorese auf Mikroorganismen und andere polarisierbare Partikel in einem
20 Fluid bekannt. Dort strömt eine Flüssigkeit zwischen zwei Elektroden durch, die ein elektrisches Wechselfeld mit einem Gradienten erzeugen, um die polarisierbaren Partikel im Bereich des elektrischen Feldes zurückzuhalten. Nach einer bestimmten Zeit werden die Elektroden abgeschaltet, so dass die
25 durch die dielektrophoresische Wirkung angesammelten Partikel schwallartig aus der Elektrodenanordnung ausgeschwemmt werden. Dieser Schwall von Partikeln wird stromabwärts durch eine Änderung der Lichtabsorption in einem Lichtstrahl nachgewiesen und somit wird die Menge beziehungsweise Dichte der
30 Partikel bestimmt.

Der vorliegenden Erfindung liegt demgegenüber die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Vorrichtung der eingangs ge-

nannten Art zum Nachweis von Partikeln in einem Fluid zu schaffen, bei dem nach der Verschiebung der Partikel diese mit möglichst geringem Aufwand und quantitativ erfassbar sind.

5

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß durch ein Verfahren gelöst, bei dem die durch die Dielektrophorese zu einer der Elektroden gelangten Partikel dort durch Messung einer Impedanzänderung an der Elektrode nachgewiesen werden.

10

Die Lösung dieser Aufgabe gelingt insbesondere mit einer Vorrichtung, bei der wenigstens eine erste der Elektroden mit einer ersten Gegenelektrode einen ersten Messkondensator bildet und dass die Kapazität des ersten Messkondensators mittels einer Messeinrichtung messbar ist.

15

Die Methode, die Partikel mittels einer Impedanzmessung nachzuweisen, ist besonders einfach und wenig aufwendig, dadurch dass keine weiteren Marker benötigt werden und dass auch keine besondere Vorrichtung beispielsweise zur Lichterzeugung und Messung erforderlich ist. Die Methode der Impedanzmessung ist besonders dann mit hoher Empfindlichkeit einsetzbar, wenn die Dielektrizitätskonstante der Partikel sich von der Dielektrizitätskonstanten des Fluides stark unterscheidet, denn in diesem Fall ist einerseits die Kraftwirkung durch die Dielektrophorese besonders groß, andererseits die Impedanzänderung durch Konzentration von Partikeln in der Nähe einer Elektrode ebenfalls groß.

20

25

Die Konzentration von Partikeln an einer der Elektroden wird dann besonders groß, wenn sich dort an einer Ecke oder Kante der Elektrode eine besonders starke Inhomogenität des elektrischen Feldes befindet. Dann ist dort der Feldgradient groß

30

und entsprechend ist die Kraftwirkung auf die Partikel besonders groß.

Besonders empfindlich ist die Impedanzmessung dann, wenn in
5 der Nähe einer der Elektroden, die für die Dielektrophorese
verwendet werden, eine erste Gegenelektrode vorgesehen ist,
die mit der ersten Elektrode einen Messkondensator bildet.
Die Kapazität dieses Messkondensators ist dann stark von der
Konzentration der Partikel in seiner Nähe abhängig. Dadurch
10 sind die Partikel, die analysiert werden sollen, nicht nur
qualitativ, sondern in gewissen Grenzen auch quantitativ
nachweisbar. Das Verfahren und die Vorrichtung können bei-
spielsweise zur Keimzahlbestimmung für Hygienemessgeräte aber
auch als Sensor für die quantitative Analyse von Flüssig-
15 keitsinhaltsstoffen beispielsweise bei Emulsionen angewendet
werden.

Mikroorganismen können jedenfalls in einer Konzentration von
10⁶ pro Milliliter und weniger nachgewiesen werden.

20 Eine vorteilhafte Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfah-
rens sieht vor, dass die Dielektrophorese für eine bestimmte
Zeit unter festgelegten elektrischen und geometrischen Bedin-
gungen betrieben wird und dass danach eine Kapazitätsmessung
25 an wenigstens einer der Elektroden durchgeführt und die ge-
messene Kapazität mit einem Referenzwert verglichen sowie aus
der Abweichung die Partikelkonzentration in dem Fluid ermit-
telt wird.

30 Um quantitativ das Vorhandensein von Partikeln durch das er-
findungsgemäße Verfahren nachweisen zu können, ist es sinn-
voll, zunächst unter Referenzbedingungen die Dielektrophorese
durchzuführen und dann die Impedanzänderung zu messen. Dabei

hängt die Zahl der Partikel, die an einer Elektrode angesammelt werden, von der Dauer der Dielektrophorese, der Konzentration der Partikel im Fluid, Amplitude und Frequenz des Wechselfeldes, Feldgradient und den Dielektrizitätskonstanten des Fluids und der Partikel ab. Wenn bei einer gegebenen geometrischen Elektrodenanordnung alle übrigen Parameter konstant gehalten werden, kann somit die Konzentration der Partikel im Fluid durch Vergleich mit einem Referenzwert bestimmt werden.

10

Da verschiedenartige Partikel bei unterschiedlichen Frequenzen des Wechselfeldes unterschiedlichen Kraftwirkungen unterliegen, gibt es für jede Partikelart günstige Frequenzbereiche des Wechselfeldes, bei denen der Nachweis besonders effektiv gelingt. Je nach der Art der nachzuweisenden Partikel ist somit bei einem Test die entsprechende Frequenz einzustellen, um das Verfahren besonders effektiv durchzuführen. Dadurch können auch verschiedene Partikelarten selektiv gemessen werden.

20

Eine vorteilhafte Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung sieht vor, dass die erste und die zweite Elektrode jeweils mit einer Gegenelektrode einen ersten und einen zweiten Messkondensator bilden.

25

Somit ist an jeder der das Wechselfeld erzeugenden Elektroden nach der Dielektrophorese eine Impedanzmessung möglich. Dies ergibt eine zusätzliche Möglichkeit zum Nachweis der Partikel, was insbesondere dann wichtig ist, wenn sich aufgrund der Polarität des Gradientenfeldes die Partikel an einer der Elektroden besonders sammeln.

30

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung sieht vor, dass die erste und gegebenenfalls die zweite Elektrode mit der jeweiligen Gegenelektrode jeweils einen Messkondensator in Form eines Plattenkondensators bildet. Ansonsten können die Messkondensatoren auch beispielsweise als Zylinderkondensatoren ausgestaltet sein.

Vorteilhaft kann außerdem sein, dass die beiden Plattenkondensatoren in einer Ebene mit Abstand voneinander angeordnet sind.

In diesem Fall wird die Dielektrophorese zwischen den Plattenkondensatoren durchgeführt, so dass sich die Partikel an wenigstens einer der Elektroden eines Plattenkondensators sammeln und dort mit hoher Genauigkeit und Nachweiswahrscheinlichkeit registriert werden können. Da die Platten der Plattenkondensatoren im wesentlichen parallel zu den Feldlinien des Wechselfeldes im Mittelbereich zwischen den Elektroden verlaufen, ergibt sich an den einander zugewandten Kanten der Plattenkondensatoren ein besonders starker Feldgradient. Dort werden sich demnach die Partikel bei der Dielektrophorese besonders konzentrieren und sind dort durch die Impedanzänderung des jeweiligen Plattenkondensators gut nachweisbar.

Zur besonders wirkungsvollen Ausführung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist bei der Vorrichtung außerdem vorgesehen, dass die erste und die zweite Elektrode mit einem Wechselfeld wählbarer Frequenz beaufschlagbar sind. Diesem kann vorteilhaft ein Gleichspannungsfeld mit einem Feldgradienten überlagerbar sein.

Durch die wählbare Frequenz des Wechselfeldes kann einerseits die Nachweiswahrscheinlichkeit einer bestimmten Partikelart

erhöht werden, andererseits können innerhalb eines Fluids auch verschiedene Partikelarten nacheinander detektiert werden. Durch ein zusätzliches Gleichspannungsfeld kann die Kraftwirkung auf die Partikel verstärkt werden.

5

Im folgenden wird die Erfindung anhand eines Ausführungsbeispiels in einer Zeichnung gezeigt und anschließend beschrieben.

10 Dabei zeigt

Figur 1 die Anordnung der Plattenkondensatoren zur Durchführung der Dielektrophorese,

Figur 2 schematisch einen der Plattenkondensatoren mit einer Einrichtung zur Impedanzmessung.

15

In der Figur 1 ist durch einen Flüssigkeitsspiegel 1 angedeutet, dass sich dort zwei als Plattenkondensatoren ausgebildete Messkondensatoren 2, 3 in einer Flüssigkeit befinden.

20 Die jeweils oberen Elektroden 4, 5 der Plattenkondensatoren 2, 3 bilden jeweils die erste und zweite Elektrode für die Dielektrophorese. Dazu sind die Elektroden 4, 5 mittels Anschlüssen 6, 7 mit einer hochfrequenten Wechselspannungsquelle 8 verbunden die eine Wechselspannung im Frequenzbereich
25 zwischen einigen Kilohertz und 100 Megahertz erzeugt.

Durch das zwischen den Elektroden 4, 5 entstehende elektrische Wechselfeld werden die Partikel 9 polarisiert und dann durch einen Feldgradienten bevorzugt zu Bereichen hoher Feldstärke hin verschoben. Solche Punkte hoher Feldstärke werden
30 beispielsweise durch die einander zugewandten Kanten der Elektroden 4, 5 gebildet, so dass sich die Partikel 9 dort im Laufe der Dielektrophorese ansammeln.

Jeder der Elektroden 4, 5 ist zur Bildung eines als Plattenkondensator ausgebildeten Messkondensators 16 eine Gegenelektrode 10, 11 zugeordnet. Jeweils zwischen der Elektrode 4, 5 und der Gegenelektrode 10, 11 ist eine Isolationsschicht 12, 13, z. B. Keramik, Siliziumdioxid, Siliziumnitrid angeordnet.

Der Großteil der Feldlinien innerhalb eines Plattenkondensators 2, 3 verläuft zwar direkt von einer Elektrode zur anderen, jedoch ergibt sich am Rand eines Plattenkondensators 2, 3 auch ein Streufeld. Dieses wird im vorliegenden Fall bei der Anwesenheit von Partikeln am Rand des Plattenkondensators 2, 3 von diesen beeinflusst. Haben die Partikel eine höhere Dielektrizitätskonstante als das Fluid, in dem der jeweilige Plattenkondensator 2, 3 sich befindet, das beispielsweise Wasser sein kann, so erhöhen sie die Kapazität des Kondensators, wenn sie sich an dessen Kante ansammeln.

Somit kann durch Messung der Impedanz beziehungsweise Kapazität der in dem Fluid angeordneten Plattenkondensatoren nach der Dielektrophorese der Nachweis des Vorhandenseins der Partikel (9) geführt werden.

Außerdem kann auch durch den Betrag der Änderung der Kapazität der Plattenkondensatoren die Menge der vorhandenen Partikel bestimmt werden.

Die Figur 2 zeigt hierzu eine Messvorrichtung, die jeweils einen Anschluss 14, 15 an jeder der Elektroden eines Plattenkondensators 16 aufweist. Die Anschlüsse 14, 15 sind mit einem Messgerät 17 verbunden, das beispielsweise bei einer festen Frequenz den Wechselstromwiderstand des Kondensators 16

- messen und somit dessen Kapazität bestimmen kann. Der gemessene Kapazitätswert wird dann an eine Vergleichseinrichtung 18 weitergegeben, wo der gemessene Wert mit einem gespeicherten Referenzwert verglichen wird. Aus dem Vergleich dieser
- 5 beiden Werte wird dann die Zahl der Partikel am Rand des Plattenkondensators 16 bestimmt, hieraus mittels Referenzwerten die Konzentration der Partikel in dem Fluid ermittelt und einer Anzeige 19 zugeführt.
- 10 Die in den Figuren dargestellte Einrichtung mit zwei Plattenkondensatoren kann beispielsweise auf einem Keramikträger angeordnet sein, auf den ein Tropfen der zu analysierenden Flüssigkeit gebracht wird. Der in der Figur 1 dargestellte Flüssigkeitsspiegel ist insofern nur symbolisch zu verstehen.
- 15 Die Vorrichtung kann auch eine Flüssigkeit analysieren, während sie in einem Kanal mit definierter Geschwindigkeit an den Plattenkondensatoren (2, 3) vorbeiströmt. Die Verwirklichung der Erfindung führt dazu, dass Messungen sehr schnell durchführbar sind, dass keine Marker benötigt werden und dass
- 20 die Messergebnisse einfach auch quantitativ auswertbar sind. Dabei hält sich der konstruktive Aufwand der Vorrichtung in Grenzen, so dass die Vorrichtung sehr kostengünstig herstellbar ist.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Nachweis von Partikeln (9), insbesondere zur Messung ihrer Konzentration, in einem Fluid, bei dem zunächst
5 mittels Dielektrophorese in einer Anordnung mit wenigstens zwei ein Wechselfeld erzeugenden Elektroden (4, 5) die Partikel (9) verschoben und danach wenigstens teilweise nachgewiesen werden,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, d a ß
10 die durch Dielektrophorese zu einer der Elektroden (4, 5) gelangten Partikel (9) dort durch Messung einer Impedanzänderung an der Elektrode (4, 5) nachgewiesen werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1,
15 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, d a ß die Dielektrophorese für eine bestimmte Zeit unter festgelegten elektrischen und geometrischen Bedingungen betrieben wird und dass danach eine elektrische Kapazitätsmessung an wenigstens einer der Elektroden (4, 5) durchgeführt und die gemessene
20 Kapazität mit einem Referenzwert verglichen sowie aus der Abweichung die Partikelkonzentration in dem Fluid ermittelt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,
25 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, d a ß zum Zweck der Dielektrophorese das Wechselfeld zwischen den zwei Elektroden (4, 5) mit einer Frequenz betrieben wird, die auf die Art der nachzuweisenden Partikel (9) abgestimmt ist.
- 30 4. Vorrichtung zum Nachweis von Partikeln (9), insbesondere zur Messung ihrer Konzentration in einem Fluid, mit wenigstens einer ersten und einer zweiten Elektrode (4, 5), zwi-

schen denen im Rahmen einer Dielektrophorese ein Wechselfeld erzeugbar ist,

dadurch gekennzeichnet, daß
wenigstens eine erste der Elektroden (4, 5) mit einer ersten
5 Gegenelektrode (10, 11) einen ersten Messkondensator (16)
bildet und dass die Kapazität des ersten Messkondensators
(16) mittels einer Messeinrichtung (14, 15, 17) messbar ist.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4,
10 dadurch gekennzeichnet, daß
die erste (4) und die zweite Elektrode (5) jeweils mit einer
Gegenelektrode (10, 11) einen ersten und einen zweiten Mess-
kondensator (2, 3, 16) bilden.

15 6. Vorrichtung nach Anspruch 4 oder 5,
dadurch gekennzeichnet, daß
die erste (4) und gegebenenfalls die zweite Elektrode (5) mit
der jeweiligen Gegenelektrode (10, 11) jeweils einen Messkon-
densator (16) in Form eines Plattenkondensators (2, 3) bil-
20 det.

7. Vorrichtung nach Anspruch 5 und 6,
dadurch gekennzeichnet, daß
die beiden Plattenkondensatoren (2, 3) in einer Ebene mit Ab-
25 stand voneinander angeordnet sind.

8. Vorrichtung nach Anspruch 4 oder einem der folgenden,
dadurch gekennzeichnet, daß
die erste (4) und die zweite Elektrode (5) mit einem Wechsel-
30 feld wählbarer Frequenz beaufschlagbar sind.

1/1

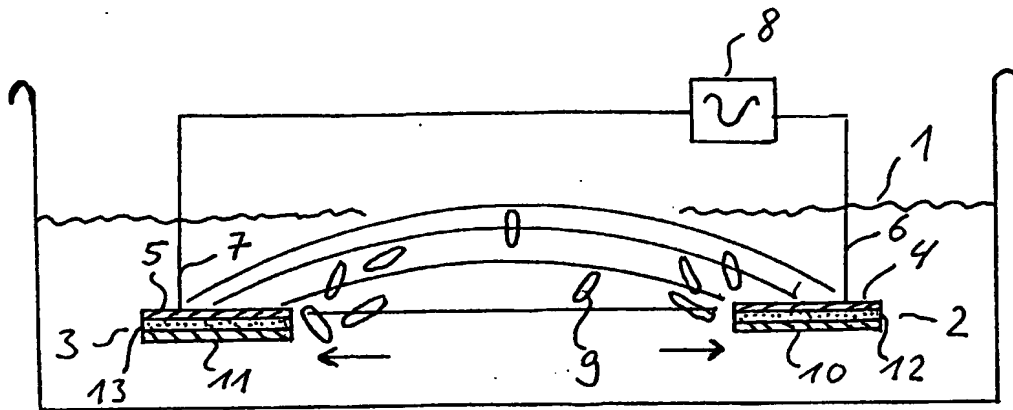


Fig 1

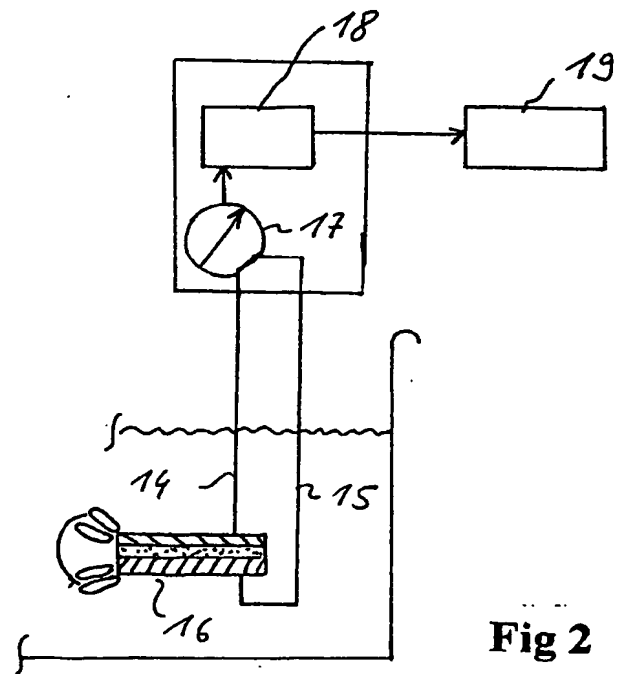


Fig 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/00034

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 G01N27/22 G01N15/10 B03C5/00 G01N33/487

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 G01N B03C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	GB 2 358 473 A (CELL ANALYSIS LTD) 25 July 2001 (2001-07-25) abstract; figure 1 page 2-7	1,3 2
X	SUEHIRO J ET AL: "QUANTITATIVE ESTIMATION OF BIOLOGICAL CELL CONCENTRATION SUSPENDED IN AQUEOUS MEDIUM BY USING DIELECTROPHORETIC IMPEDANCE MEASUREMENT METHOD" JOURNAL OF PHYSICS D. APPLIED PHYSICS, IOP PUBLISHING, BRISTOL, GB, vol. 32, no. 21, 7 November 1999 (1999-11-07), pages 2814-2820, XP000928348 ISSN: 0022-3727 the whole document	1,3
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *A* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 Apr11 2003

Date of mailing of the international search report

06/05/2003

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Klein, M-O

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/00034

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FUKUMA H ET AL: "MEASUREMENT OF IMPEDANCE OF COLUMNAR BOTANICAL TISSUE USING THE MULTIELECTRODE METHOD" ELECTRONICS & COMMUNICATIONS IN JAPAN, PART III - FUNDAMENTAL ELECTRONIC SCIENCE, SCRIPTA TECHNICA. NEW YORK, US, vol. 84, no. 2, PART 3, 2001, pages 1-11, XP000975436 ISSN: 1042-0967	1,3
A	abstract; figure 2	2
X	WO 01 83113 A (BROWN ANDREW PAUL ;CELL ANALYSIS LTD (GB); BETTS WALTER BERNARD (G) 8 November 2001 (2001-11-08)	4,6-8
A	page 12, line 19 -page 13, line 13; figure 1	1-5
A	US 5 546 006 A (LOUGE MICHEL Y) 13 August 1996 (1996-08-13) column 3, line 46 -column 4, line 39; figure 2	4-6
A	WO 01 05511 A (LOCK GARY MICHAEL ;UNIV WALES BANGOR (GB); PETHIG RONALD (GB)) 25 January 2001 (2001-01-25) the whole document	1-8
A	LAUGERE F ET AL: "Design of an electronic interface for capacitively coupled four-electrode conductivity detection in capillary electrophoresis microchip" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, vol. 83, no. 1-3, 15 March 2002 (2002-03-15), pages 104-108, XP004344492 ISSN: 0925-4005 the whole document	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/00034

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
GB 2358473	A	25-07-2001	AU	2694801 A		31-07-2001
			WO	0152996 A1		26-07-2001
WO 0183113	A	08-11-2001	GB	2361883 A		07-11-2001
			AU	5492301 A		12-11-2001
			WO	0183113 A1		08-11-2001
US 5546006	A	13-08-1996	US	5459406 A		17-10-1995
WO 0105511	A	25-01-2001	AU	6004500 A		05-02-2001
			AU	6004700 A		05-02-2001
			EP	1202809 A1		08-05-2002
			EP	1202811 A1		08-05-2002
			WO	0105511 A1		25-01-2001
			WO	0105513 A1		25-01-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/00034

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 G01N27/22 G01N15/10 B03C5/00 G01N33/487		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 G01N B03C		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	GB 2 358 473 A (CELL ANALYSIS LTD) 25. Juli 2001 (2001-07-25)	1, 3
A	Zusammenfassung; Abbildung 1 Seite 2-7	2
X	SUEHIRO J ET AL: "QUANTITATIVE ESTIMATION OF BIOLOGICAL CELL CONCENTRATION SUSPENDED IN AQUEOUS MEDIUM BY USING DIELECTROPHORETIC IMPEDANCE MEASUREMENT METHOD" JOURNAL OF PHYSICS D. APPLIED PHYSICS, IOP PUBLISHING, BRISTOL, GB, Bd. 32, Nr. 21, 7. November 1999 (1999-11-07), Seiten 2814-2820, XP000928348 ISSN: 0022-3727 das ganze Dokument	1, 3
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		
<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : * A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist * E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist * L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) * O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht * P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist * T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist * X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden * Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist * &* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 23. April 2003		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 06/05/2003
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Klein, M-O

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/00034

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
X	FUKUMA H ET AL: "MEASUREMENT OF IMPEDANCE OF COLUMNAR BOTANICAL TISSUE USING THE MULTIELECTRODE METHOD" ELECTRONICS & COMMUNICATIONS IN JAPAN, PART III - FUNDAMENTAL ELECTRONIC SCIENCE, SCRIPTA TECHNICA. NEW YORK, US, Bd. 84, Nr. 2, PART 3, 2001, Seiten 1-11, XP000975436 ISSN: 1042-0967	1,3
A	Zusammenfassung; Abbildung 2	2
X	WO 01 83113 A (BROWN ANDREW PAUL ;CELL ANALYSIS LTD (GB); BETTS WALTER BERNARD (G) 8. November 2001 (2001-11-08)	4,6-8
A	Seite 12, Zeile 19 -Seite 13, Zeile 13; Abbildung 1	1-5
A	US 5 546 006 A (LOUGE MICHEL Y) 13. August 1996 (1996-08-13) Spalte 3, Zeile 46 -Spalte 4, Zeile 39; Abbildung 2	4-6
A	WO 01 05511 A (LOCK GARY MICHAEL ;UNIV WALES BANGOR (GB); PETHIG RONALD (GB)) 25. Januar 2001 (2001-01-25) das ganze Dokument	1-8
A	LAUGERE F ET AL: "Design of an electronic interface for capacitively coupled four-electrode conductivity detection in capillary electrophoresis microchip" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, Bd. 83, Nr. 1-3, 15. März 2002 (2002-03-15), Seiten 104-108, XP004344492 ISSN: 0925-4005 das ganze Dokument	1-8

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/00034

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
GB 2358473 A	25-07-2001	AU 2694801 A WO 0152996 A1	31-07-2001 26-07-2001
WO 0183113 A	08-11-2001	GB 2361883 A AU 5492301 A WO 0183113 A1	07-11-2001 12-11-2001 08-11-2001
US 5546006 A	13-08-1996	US 5459406 A	17-10-1995
WO 0105511 A	25-01-2001	AU 6004500 A AU 6004700 A EP 1202809 A1 EP 1202811 A1 WO 0105511 A1 WO 0105513 A1	05-02-2001 05-02-2001 08-05-2002 08-05-2002 25-01-2001 25-01-2001